12. Brennpunkt Urologie 2023

27. und 28. Oktober 2023
Tagungszentrum Sankt Anna Stiftung, Luzern

Individualisierte minimal-invasive BPS-Therapie

PD Dr. med. D. Abt
Klinik für Urologie
Spitalzentrum Biel / Centre hospitalier Bienne
Switzerland

BRENN urologie punkt®

Arbeitskreis Benignes Prostatasyndrom

Spitalzentrum Centre hospitalier Biel-Bienne

COIs

I have the following conflicts of interest:

- Advisory role (institutional): Janssen, Cook
- Speaker Honorary (institutional): Janssen, Boston Scientific, Cook

- PI / Investigator in several studies on treatments of LUTS / BPO

Inhalt

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

- Begriffsdefinitionen: Individualisierte Medizin/ minimal-invasiv
- Individualisierte Medizin : Ein neues Konzept?
- Was braucht es wirklich für eine gute BPS-Therapie?
- Praxis: Wie helfen MITs bei einer patientenorientierten Medizin?

Arbeitskreis
Benignes
Prostatasyndrom

Definition: „Minimal-invasiv“

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

Dictionary.com

minimally invasive or minimal invasive

adjective

1. (of medical treatments or procedures) requiring only a small incision or the insertion of an instrument into a body cavity; involving minimal damage of body tissue:

Aus beliebiger Homepage

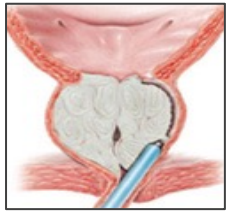
DA VINCI OP: MODERNE METHODE BEI GUTARTIG VERGRÖSSERTER PROSTATA

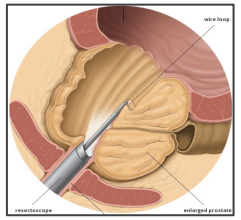
Die Da Vinci OP ist eine minimal-invasive Methode zur Behandlung einer gutartig vergrösserten Prostata. Diese neue Methode der Prostata Operation wird auch als „Transvesikale Prostatektomie“ oder „Laparoskopische roboterassistierte Operation bei Prostatavergrösserung“ bezeichnet. Dabei entfernt der Operateur das innere Prostatagewebe minimal-invasiv in einer per Bauchspiegelung durchgeführten Operation. Der Eingriff wird mithilfe des **Operationsroboters Da Vinci** durchgeführt, der die Bewegungen des Operateurs äusserst präzise auf die Instrumente überträgt. Eine hochauflösende Kamera bietet dem Arzt zudem eine detaillierte 3D-Ansicht des Operationsfeldes, wodurch er viel kleinere und genauere Schnitte

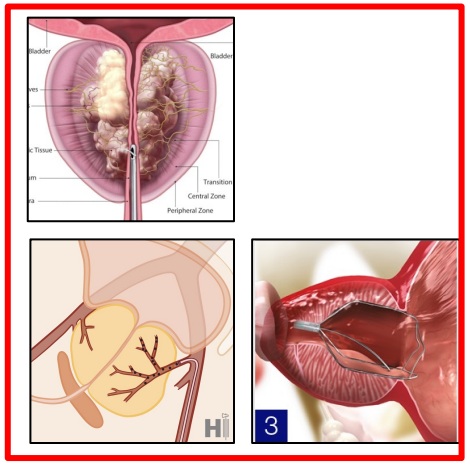
Definition: „Minimal-invasiv“

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

Effizient → **Minimal-invasiv**







- Beurteilung der „**Invasivität**“ ist relativ und muss auch das Therapieziel berücksichtigen
- „***Truly minimally-invasive***“ bei BPS: nicht-resezierende Verfahren, da:
  - Keine (Voll-) Narkose
  - ambulant möglich
  - Erhalt Ejakulation
  - Keine / kurze Erholungszeit
  - Minimale Morbidität

Definition: Individualisierte / personalisierte Medizin

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

WIKIPEDIA
The Free Encyclopedia

Individualized medicine tailors treatment to a single patient. The term refers to an individual, truly personalized medicine that strives to treat each patient on the basis of his own individual biology.

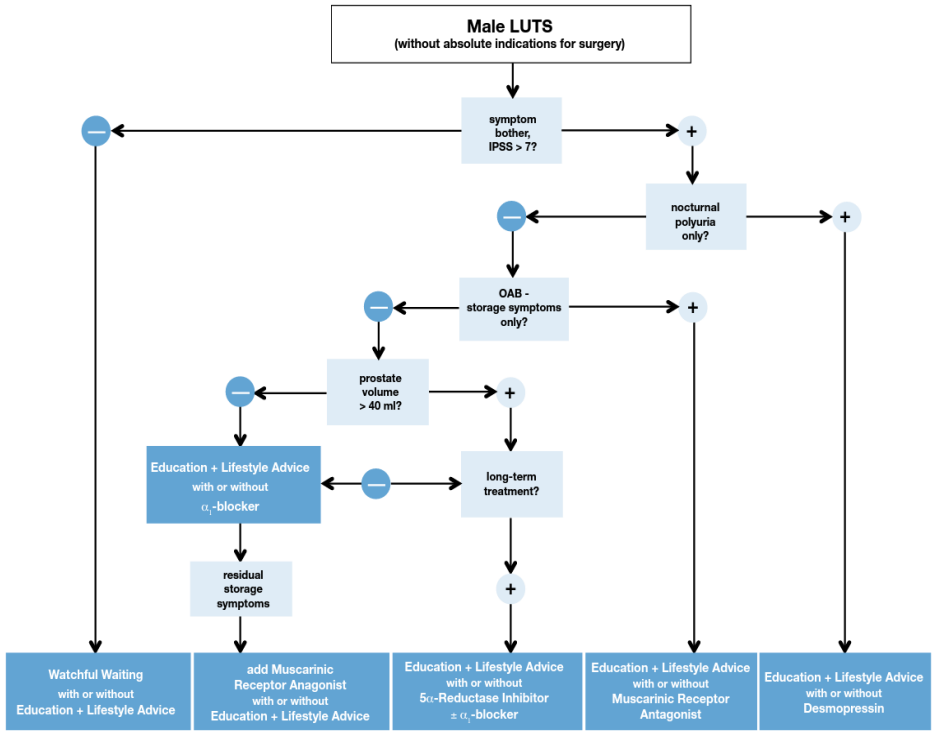
Individualized medicine represents a further individualization of personalized medicine. While the latter is aimed at a specific group of patients, individualized medicine deals with the individual circumstances of a single person. Thus, individualized medicine goes one step further and can be considered as an increase in personalized medicine.

Individualized medicine seeks to derive tailored therapies for individuals by taking into account a person's genes as well as the full range of that person's unique nature, including biological, physiological and anatomical information.

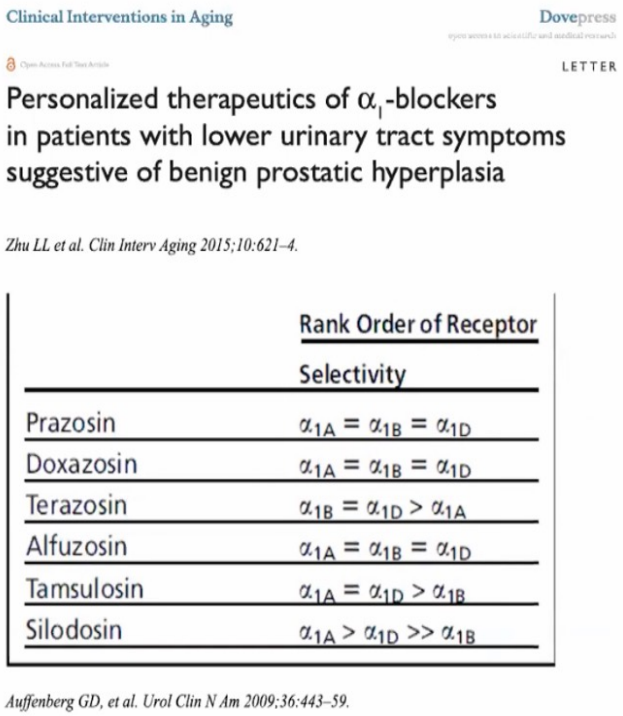
➢ **Machen wir das nicht schon immer so?**

Individualisierte Medizin: Neu?

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne



Oelke et al EAU Guidelines 2011



Clinical Interventions in Aging — Dovepress

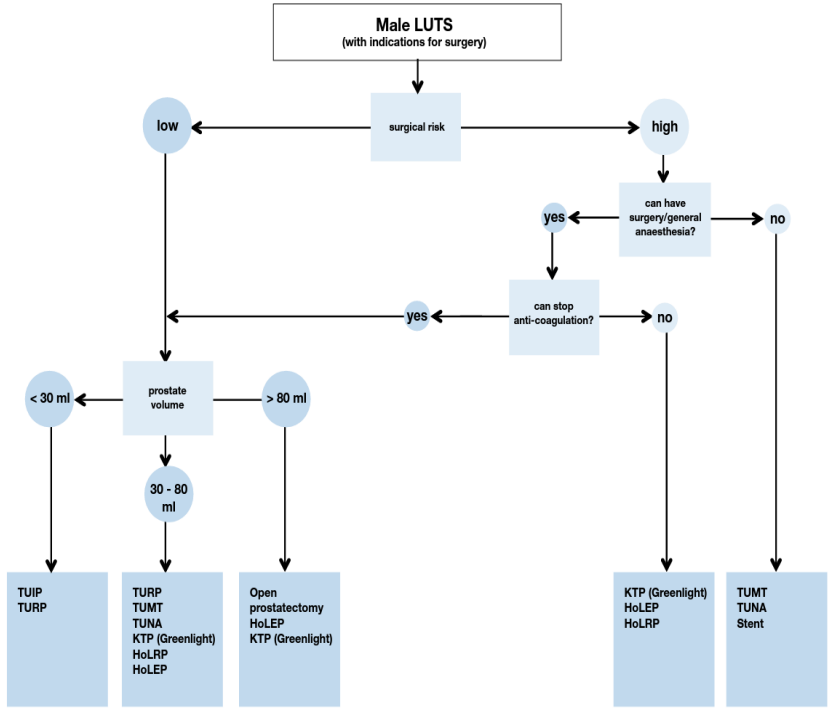
LETTER

Personalized therapeutics of α_1-blockers in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia

Zhu LL et al. Clin Interv Aging 2015;10:621–4.

	Rank Order of Receptor Selectivity
Prazosin	$\alpha_{1A} = \alpha_{1B} = \alpha_{1D}$
Doxazosin	$\alpha_{1A} = \alpha_{1B} = \alpha_{1D}$
Terazosin	$\alpha_{1B} = \alpha_{1D} > \alpha_{1A}$
Alfuzosin	$\alpha_{1A} = \alpha_{1B} = \alpha_{1D}$
Tamsulosin	$\alpha_{1A} = \alpha_{1D} > \alpha_{1B}$
Silodosin	$\alpha_{1A} > \alpha_{1D} >> \alpha_{1B}$

Auffenberg GD, et al. Urol Clin N Am 2009;36:443–59.



Oelke et al EAU Guidelines 2012

- **Nicht neu, aber:**

  -oft vernachlässigt

  -relevanter wenn es mehr Therapien gibt

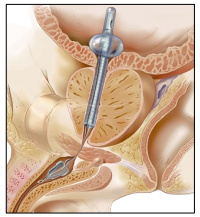
„It is more important to know what sort of person has a disease, than to know what sort of disease a person has“

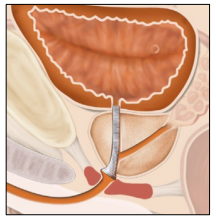
Hippocrates (460 – 375 BC)

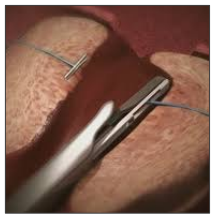
Warum ist individualierte BPS Therapie dann so “*en vogue*”?

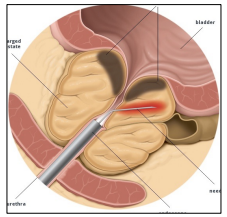
Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

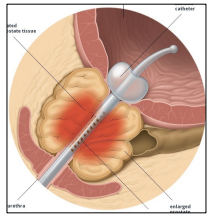
Abandoned, Evidence – to ++

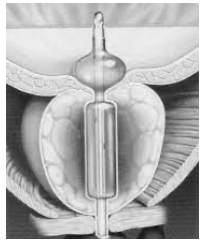

Spanner®


Memokath®


Urolift®


TUNA

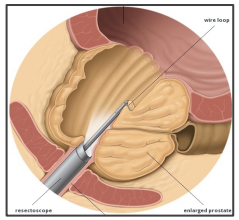

TUMT


WIT

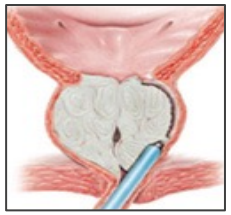
Urolume Wallstent®

In clinical use, evidence +

TUIP


TURP

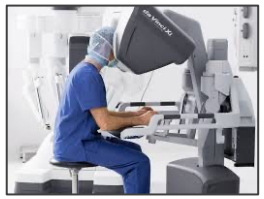
Open enucleation

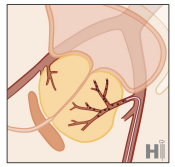

HoLEP

Electro-vaporisation

PVP

ThuLEP

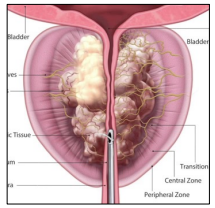

Robotic enucleation


BipolEP

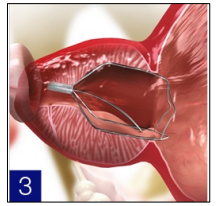
PAE

AquaBeam®

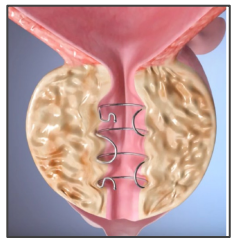
In clinical use despite limited evidence

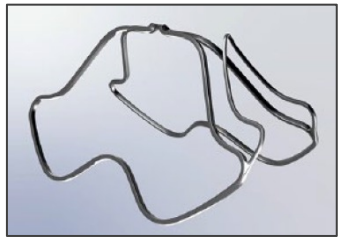


Rezum


iTIND

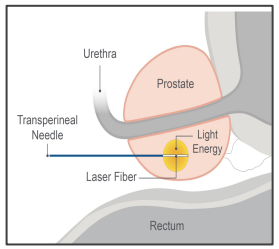
Coming up next…


Spring®

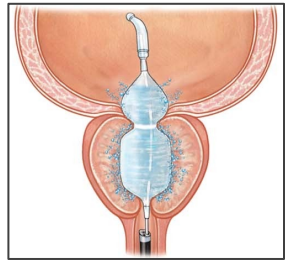

Butterfly®

ClearRing®

TULSA-PRO ®



Focal Laser Ablation


Paclitaxel Stent

Realität?

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

Die operative Therapie des benignen Prostatasyndroms in Deutschland

Eine Darstellung der Versorgungssituation auf Basis der Qualitätsberichte von 2006 bis 2019

Annemarie Uhlig[1] · Martin Baunacke[2] · Christer Groeben[3] · Angelika Borkowetz[2] · Björn Volkmer[4] · Sascha A. Ahyai[5] · Lutz Trojan[1] · Nicole Eisenmenger[6] · Andreas Schneider[7] · Christian Thomas[2] · Johannes Huber[3] · Marianne Leitsmann[1]

Tab. 1 Deutschlandweit in urologischen Fachabteilungen angewendete Verfahren der operativen BPS-Therapie (benignes Prostatasyndrom) im Jahr 2019

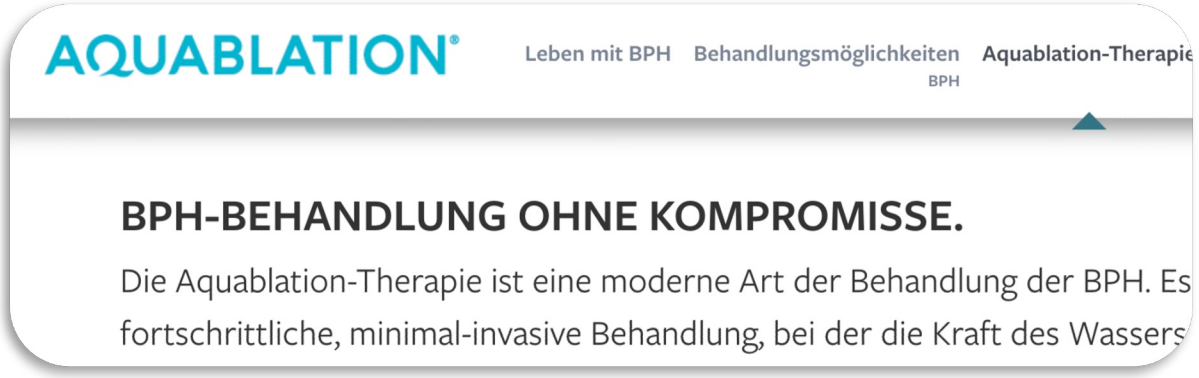
Eingriff	OPS-Code	Anzahl (*n*)	Prozent (%)
Transurethrale Prostataresektion (TURP)	*5-601.0; 5-601.1*	*61.198*	*73,13*
Holmiumlaserenukleation (HoLEP)	*5-601.70*	*8064*	*9,64*
Chirurgische Adenomektomie[a]	*5-603*	*4266*	*5,09*
Thuliumlaserenukleation (ThuLEP)	*5-601.72*	*2586*	*3,09*
Laservaporisation	*5-601.42*	*2409*	*2,88*
Elektrische Vaporisation	*5-601.6*	*2206*	*2,64*
Thuliumlaserresektion	5-601.73	582	0,7
Sonstige Destruktion oder Exzision	5-601.x,y	450	0,54
Exzision durch fokussierten Wasserstrahl (Aquablation)	5-601.9	442	0,53
Prostatainzision	5-600.0	401	0,48
Visuell kontrollierte laserunterstützte Ablation (VLAP)	5-601.41	327	0,39
Wasserdampfablation	5-601.32	317	0,38
Holmiumlaserresektion	5-601.71	149	0,18
Sonstige Laserexzision	5-601.7x	71	0,08
Hitzedestruktion	5-601.33,34.3x	38	0,05
Stent	5-609.4	38	0,05
Sonstige Laserdestruktion	5-601.4x	35	0,04
Destruktion durch magnetresonanzgesteuerten Ultraschall	5-601.a	29	0,03
Elektroporation	5-601.8	26	0,03
Geweberetraktor	5-609.80–85	26	0,03
Interstitielle Laserdestruktion	5-601.40	11	0,01
Nadelablation (TUNA)	5-601.5	7	0,01
Radiofrequenzablation	5-601.30	4	<0,01
Kryodestruktion	5-601.2	3	<0,01
Mikrowellenablation	5-601.31	2	<0,01

Kursiv: Verfahren mit einer anteiligen Anwendungshäufigkeit von > 1 %
[a]Offene und laparoskopische (roboterassistierte) Verfahren

Uhlig et al. Urologe 2022

Individualisiert und minimal-invasiv: Was ist neu?

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne



- **Aggressiveres Marketing**
  - Individualisierte Medizin wird auch mehr von den Patienten gefordert
    - USA: 87% informieren sich im www über Gesundheitsfragen (Pew Research Center 2021)
  - Druck auf Arzt grösser
  - Hat Vor- und Nachteile: „Der (fehl)informierte Patient“

Grundlagen für individualisierte Medizin

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

Genaue Kenntnisse von

PATIENT

-anatomisch
-funktionell
-Risikofaktoren
-Nebendiagnosen

-Ziele
-Erwartungen
-Prioritäten

THERAPIE

-Effizienz
-Sicherheit
-Anästhesie
-Schonung

-Limitationen
-Kontraindikationen
-Nebeneffekte

Patientenerwartungen und -ängste

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

EUROPEAN UROLOGY 79 (2021) 796–809

available at www.sciencedirect.com
journal homepage: www.europeanurology.com

European Association of Urology

Platinum Priority – Review – Benign Prostatic Obstruction – Editor's Choice

Editorial by Cosimo De Nunzio, Riccardo Lombardo and Andrea Tubaro on pp. 810–811 of this issue

A Systematic Review of Patients' Values, Preferences, and Expectations for the Diagnosis and Treatment of Male Lower Urinary Tract Symptoms

Sachin Malde[a], Roland Umbach[b], Jessica R. Wheeler[c,d], Lyubov Lytvyn[e], Jean-Nicholas Cornu[f], Mauro Gacci[g], Christian Gratzke[h], Thomas R.W. Herrmann[i], Charalampos Mamoulakis[j], Malte Rieken[k], Mark J. Speakman[l], Stavros Gravas[m], Marcus J. Drake[d,n], Gordon H. Guyatt[e,o], Kari A.O. Tikkinen[p,q,]*

Insgesamt: Erschreckend wenig Literatur

Operative Eingriffe (n = 7):

- Vermeidung von Komplikationen wichtiger als maximaler Effekt
- Bereitschaft für Eingriff grösser bei stärkeren Symptomen und wenn Eingriff niedrige Wahrscheinlichkeit für Komplikationen hat
- Sorge vor sexuellen Funktionsstörungen wichtig, aber sehr unterschiedlich ausgeprägt

(moderate certainty)

- **Individuelle Patientenwünsche und –erwartungen müssen mehr in den Vordergrund rücken und es braucht mehr Studien hierzu**

Patientenerwartungen und -ängste

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

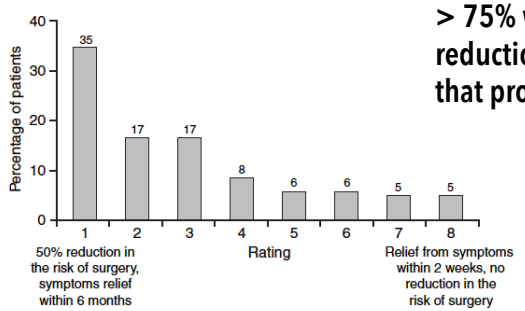
doi: 10.1111/j.1742-1241.2007.01635.x
International Journal of Clinical Practice

ORIGINAL PAPER

Understanding patient and physician perceptions of benign prostatic hyperplasia in Europe: The Prostate Research on Behaviour and Education (PROBE) Survey

Editor's Choice

M. Emberton,[1] M. Marberger,[2] J. de la Rosette[3]



> 75% would prefer a drug that provides reduction in the risk of surgery than one that provides rapid symptom relief.

- **Unterschätzt**: Sorge vor Komplikationen und chir. Eingriff
- **Überschätzt**: Wunsch nach optimalem Qmax und IPSS

- Persönliche **Präferenz des Urologen** beeinflusst deutlich den Therapieentscheid
- **Einschätzung** von Wirksamkeit und Sicherheit **variiert** stark **zwischen** verschiedenen **Urologen**

THE JOURNAL OF UROLOGY®
Vol. 166, 563–568, August 2001
Printed in U.S.A.
Copyright © 2001 by AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION, INC.®

PREVALENCE AND BOTHERSOMENESS OF LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS IN BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND THEIR IMPACT ON WELL-BEING

MARDY D. ECKHARDT, GER E. P. M. VAN VENROOIJ, HARM H. E. VAN MELICK AND TOM A. BOON

From the Department of Urology, University Medical Center Utrecht, The Netherlands

TABLE 2. *Symptom scores and bothersomeness of urinary symptoms*

Symptom	Mean Score ± SD	Bothersomeness Order*	% Area Under Curve
Weak urinary stream	3.6 ± 1.6	7	32.2
Frequency	2.8 ± 1.5	5	40.9
Urgency	2.4 ± 1.7	1	57.3
Incomplete emptying	2.3 ± 1.8	4	41.7
Intermittency	2.3 ± 1.7	6	37.2
Nocturia	2.2 ± 1.3	2	47.1
Hesitancy	1.6 ± 1.6	3	46.6

* Order 1—most to 7—least bothersome.

- LUTS unterscheiden sich erheblich bzgl. Leidensdruck
- Drang ist Patienten am wichtigsten
- Qmax am wenigsten wichtig
- Häufigste Outcomes in Studien: IPSS und Qmax

SAGA – Self-Assessed Goal Achievment

Kantonsspital St.Gallen

Spitalzentrum Centre hospitalier Biel-Bienne

World Journal of Urology (2023) 41:1125–1131
https://doi.org/10.1007/s00345-023-04317-y

ORIGINAL ARTICLE

Comparison of traditional outcome measures and self-assessed goal achievement in patients treated surgically for benign prostatic hyperplasia

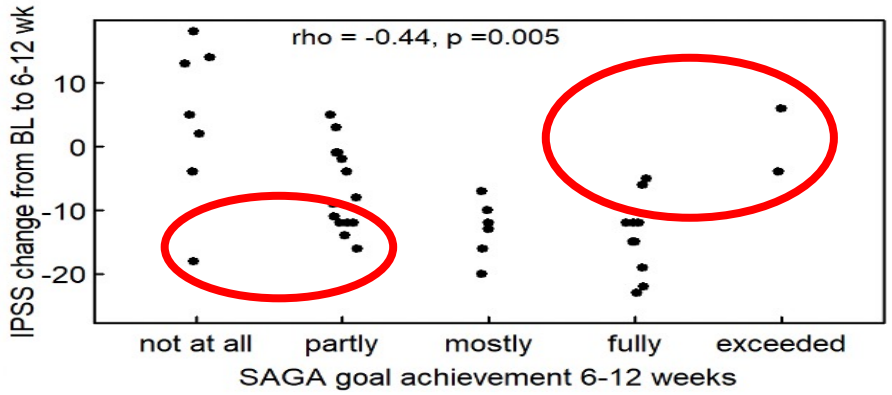
Manolis Pratsinis[1,2] · Gautier Müllhaupt[1] · Sabine Güsewell[3] · Patrick Betschart[1] · Valentin Zumstein[1] · Daniel Engeler[1] · Hans-Peter Schmid[1] · Alastair D. Lamb[4,5] · Dominik Abt[6]

- **Patient definiert** vor Behandlung schriftlich **seine individuellen Ziele** und deren Wichtigkeit
- Postoperativ Assessment inwieweit diese Ziele erreicht wurden
- ➢ Hilft auch bei der Auswahl des optimalen Verfahrens

Table 2. Individual goal formulation grouped by treatment at baseline (multiple, i.e. up to 5, individual treatment goals could be defined by the patients).

	TURP (n = 23)	HoLEP (n = 21)	Aqua (n = 15)	PAE (n = 7)	Laser (n = 2)	Total (n = 68)
General improvement of voiding symptoms	78%	62%	73%	71%	100%	72% (49)
Reduction of nocturia	35%	33%	13%	14%	0%	26% (18)
Improvement of urgency symptoms	48%	43%	27%	29%	0%	38% (26)
Avoidance/Improvement of incontinence	26%	19%	20%	29%	50%	24% (16)
Removal of indwelling foley catheter	4%	10%	0%	43%	0%	9% (6)
Preserving sexual function and ejaculation	22%	24%	53%	14%	0%	28% (19)
Improvement of QoL (stop pharmacotherapy)	43%	29%	20%	29%	50%	32% (22)
Reduction of UTIs	9%	24%	33%	14%	50%	21% (14)

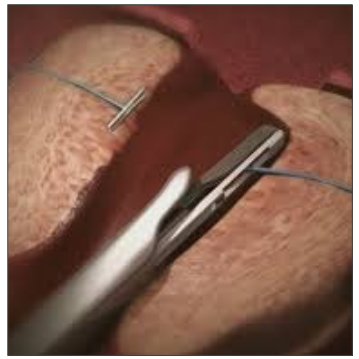
TURP = Transurethral Resection of the Prostate; HoLEP = Holmium Laser Enucleation of the Prostate; PAE = Prostatic Artery Embolisation; Aqua = Aquablation of the Prostate; QoL = Quality of Life, UTI = urinary tract infection.



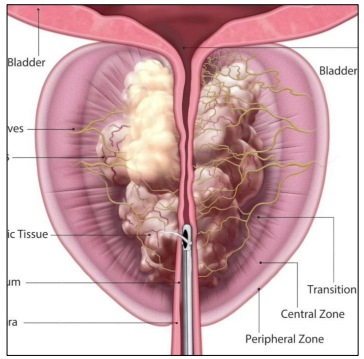
Grundlagen individualisierter Medizin: Methoden kennen

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

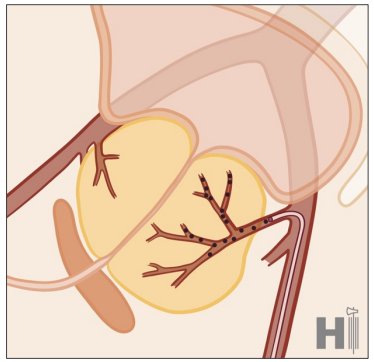
- **Exemplarisch für 4 häufigste MITs momentan**



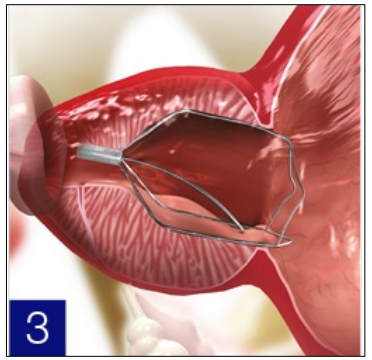
Urolift®



Rezum®



PAE



iTIND®

Gemeinsamkeiten:

- Keine Wunde in der Prostata
- Daher keine Spülung und Blutungskontrolle nötig
- Keine Narkose (LA +/- Sedierung ausreichend)

➢ **Charakteristika der Therapien kennen:**
➢ **Der Teufel steckt im Detail**

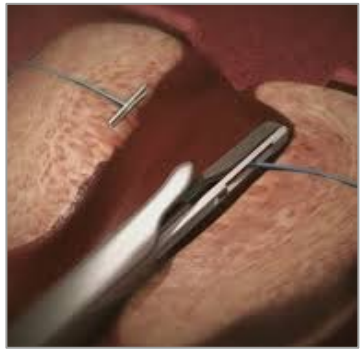
Urolift™

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

FDA approval	RCT vs. SHAM	RCT vs. ... (Anzahl Pat.)	Follow-Up Max. RCT	Industrie gespon-sert	IPSS ↓	Qmax ↑ (ml/s)	Re-Interventione n	AEs	Urody-namik	EAU/ AUA
2013	L.I.F.T. 206 Pat. (2:1) 3Mo. (Roehrborn et al. J Urol 2013) Danach FU bis 5 Jahre	BPH6 TURP N = 80 (Gratzke et al. BJUI 2017)	RCT: 2 J.	JA LIFT, BPH6 und Erwei-terungs-studien	9.2	5.0	13.6% nach 2 J. (PUL, BoNTA, PVP, TURP) (5.7% nach TURP)	Dysurie 34.3 Hämaturie 25.7 Pelvic Pain 17.9 Urge 7.1	Keine Daten	+/+

Gratzke et al. BJUI 2017 (2 years)

Roehrborn et al. J Urol 2013 (3mo.)



- **Mittellappen**: schlecht, aber theoretisch möglich
- Keine negativen Auswirkungen auf **Sexualfunktion**
- Prostatavolumen bis **70ml**
- **MRI** Artefarkte
- **RALP** kann erschwert sein

PAE: Prostata-Arterien-Embolisation

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

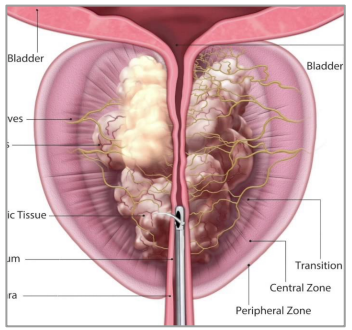
FDA approval	RCT vs. SHAM	RCT vs. ... (Anzahl Pat.) Vs. TURP	Follow-Up Max. RCT	Industrie gespon-sert	IPSS ↓	Qmax ↑ (ml/s)	Re-Interventionen	AEs	Urodynamik	EAU/ AUA
diverse	N = 80 (1:1) 6Mo. Dann FU bis 1J. (Pisco et al. Eur Urol 2020)	N=99 Abt et al. BMJ 2018, Eur Urol. 2020 N=30 Carnevale et al. JVIR 2016 N=114 Gao et al. Radiol. 2014 N=45 Insausti et al. 2020	24 Mo. 12 Mo. 24 Mo. 12 Mo.	NEIN NEIN NEIN NEIN	9.2 - 21	3.1 – 14.2	20% (2 J.) 13.3% (1 J.) 9.4 % (2 J.) ? (1 J.)	Ca. 50% weniger und weniger schwerwiegend als nach TURP (Zumstein et al. Eur Urol Focus 2018)	Unterlegene Desobstruktion im vgl. zu TURP (Abt et al. BMJ 2018)	+ -

- **Je grösser** die Prostata, **desto besser** das Resultat
- Komplexer endovaskulärer Eingriff: Problem der **Verfügbarkeit**
- Jede Art von **Antikoagulation** wird weitergeführt
- LA, keine körperliche Schonung

Rezum ™

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

FDA approval	RCT vs. SHAM	RCT vs. ... (Anzahl Pat.)	Follow-Up Max. RCT	Industrie gespon-sert	IPSS ↓	Qmax ↑ (ml/s)	Re-Interventionen	AEs	Urodynamik	EAU/ AUA
09/2016	N = 197 (2:1) 3Mo. (McVary J Urol. 2015) danach FU bis 5 Jahre (McVary, Roehrborn, J Urol. 2021)	**KEINE!**	-	JA	11.0 ± 7.1 (McVary, Urol 2018, 3y) 11.1 ± 7.8 (McVary J Urol. 2021, 5y) Nach 3Mo: -50% Vs. -20% nach SHAM (McVary J Urol. 2015)	3.5 ± 4.7 (McVary, Urol 2018, 3y) 80/125 Patienten nach 3y	4.4% über 3 Jahre und 5 Jahre 98/196 Pat. In Studie nach 5y (McVary Urol. 2018 und J Urol. 2021)	Dysurie 17% Hämaturie 12% Urgency 6% Verhalt 4% ... (McVary, Roehrborn, Urol 2018)	Mediane BOOI reduction 53.8 ($p < 0.001$) (Matinelli et al. 2023)	Under investi-gation /+

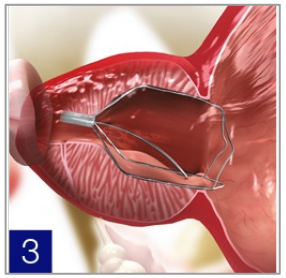


- Auch bei **Mittellappen** möglich
- Vielversprechende Daten bzgl. **Desobstruktion**
- **Grössenlimit** in Studien: 80cm^3
- Im Klinischen Alltag auch gut unter **Antikoagulation** möglich
- **Blasenkatheter** für 3-5 Tage nötig

iTIND ™

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

FDA approval	RCT vs. SHAM	RCT vs. ... (Anzahl Pat.)	Follow-Up Max. RCT	Industrie gespon-sert	IPSS ↓	Qmax ↑ (ml/s)	Re-Interventionen	AEs	Urodynamik	EAU/ AUA
2020	N = 175 (2:1) 3Mo blind 12 Mo einarmig (Chugtai et al. 2021)	**KEINE**! (in Planun: vs. TURP NCT04757116) Prospektive single-arm Studie N = 81 1 Jahr (Porpiglia et al. BJUI 2019)	3 Mo. vs. SHAM (Chugtai et al. 2021)	JA	9 ± 8.5 * (Chugtai et al. 2020, 3mo) *mit wash out ≥3 in 78.6% vs. 60% SHAM	3.52* (Chugtai et al. 2020, 3mo) *mit wash out Kein signifikanter Unterschied zu SHAM	Nach 12 Mo. 4.7 % chir. 4.7.% medik. (Chugtai et al. 2020, 3mo)	Total AEs Innert 30 Tagen 38.1% Vs. 17.5% (Sham) Dysurie 22.9% Hämaturie 8.8%	Keine Daten	Under investi-gation /-



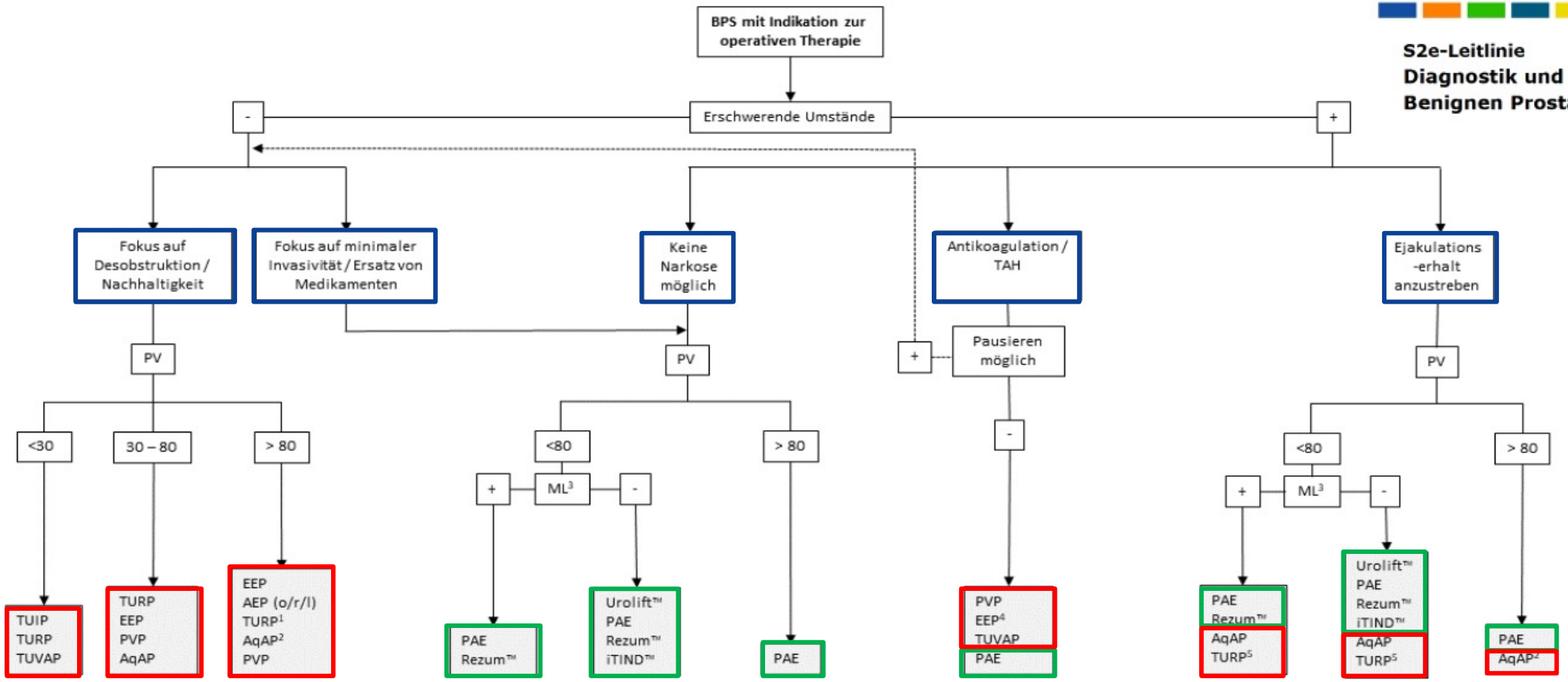
- Grössenlimit in Studien: **75cm³**
- Wenn **kein** vergrößerter **Mittellappen**
- Insbesondere bei Patienten mit Wunsch nach Ejakulationserhalt
- Kein signifikanter Einfluss auf Restharn
- **2 Prozeduren** und dazwischen unter Umständen niedriger Komfort

Ein Schritt Richtung individualisierter Empfehlungen…

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

S2e-Leitlinie
Diagnostik und Therapie des Benignen Prostatasyndroms (BPS)

Arbeitskreis
Benignes
Prostatasyndrom



Abkürzungen: AEP (o/r/l): Adenomenukleation der Prostata (offen/ robotisch / laparoskopisch); AqAP: Aqua-Ablation der Prostata; EEP: Endoskopische Enukleation der Prostata (verschiedene Energiequellen); ML: Mittellappen; PAE: Prostata Arterienembolisation; PV: Prostatavolumen (in ml); PVP: Photoselektive Vaporisation der Prostata; TAH: Thrombozyten-Aggregationshemmung (andere als ASS); TUIP: Transurethrale Inzision der Prostata; TUVAP: Transurethrale Elektrovaporisierung;

Bemerkungen: Selten verwendete Techniken oder technische Modifikationen wurden im Schema nicht berücksichtigt, hierzu sei auf den Text verwiesen.

[1] gemäss Erfahrung Operateur; [2] bis 150ml, erhöhtes Blutungsrisiko; [3] vergrößerter Mittellappen; [4] bei Energiequelle Laser; [5] bei ejakulations-protektivem Resektionstemplate

Zusammenfassung

Spitalzentrum
Centre hospitalier
Biel-Bienne

- ***„Individualisierte minimal-invasive“ BPS-Therapie*:** Nicht neu aber nach wie vor nicht selbstverständlich.

- **Wichtigste Grundlagen:**
  - Genaue Kenntnis des Patienten (klinische Befunde und Wünsche)
  - Genaue Kenntnis der vorhandenen Methoden

  } Übereinstimmung?

- Miserable Datenlage zu Patientenbedürfnissen
- Durchwachsene Evidenz zu neuen MITs

➢ *„Minimal-invasive individualisierte BPS Therapie“*:
  - momentan vor allem **Modebegriff**
  - Optimale Therapie letztlich von **individuellem Einsatz** abhängig

Danke für Ihre Aufmerksamkeit